



TITLE:

肺臓中ニ產生セラレタル抗結核菌  
抗體ノ研究 第4報 肺實質内產生抗  
結核菌増容素ノ運命ニ就テ

AUTHOR(S):

福富, 八作

---

CITATION:

福富, 八作. 肺臓中ニ產生セラレタル抗結核菌抗體ノ研究 第4報 肺實質  
内產生抗結核菌増容素ノ運命ニ就テ. 日本外科宝函 1937, 14(3): 637-643

ISSUE DATE:

1937-05-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/204844>

RIGHT:

# 日本外科寶函 第14卷 第3號

## ARCHIV FÜR JAPANISCHE CHIRURGIE

XIV. BAND, 3. HEFT, 1. MAI 1937.

原 著

### 肺臓中ニ產生セラレタル抗結核菌抗體ノ研究

#### 第4報 肺實質内產生抗結核菌増容素ノ運命ニ就テ

京都帝國大學醫學部外科學研究室(烏湯教授指導)

大學院學生 醫學士 福 富 八 作

### Erforschung über die in der Lunge erzeugten Antikörper gegen Tuberkelbazillen.

#### IV. Mitteilung: Ueber das Schicksal der in der Lunge ausgelösten Antikörper gegen die Tuberkelbazillen.

Von

Dr. H. Fukutomi

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto(Prof. Dr. R. Torikata)]

Dass die spezifischen Antikörper schon nach 24 Stunden in der Lunge selbst, in die ja die Immunogene eingespritzt worden waren, konstatierbar werden, nach 72 Stunden ihr Maximum erreichen und nach 7 Tagen beinahe zu dem normalen Wert zurückkehren, wurde bereits in der III. Mitteilung nachgewiesen.

In dieser Arbeit soll geprüft werden, wie sich die Antikörper im Blutserum verhalten.

Zu diesem Zwecke haben wir in die r. Lunge normaler Meerschweinchen mit einem Körpergewicht von ca. 350 g je 0,5 ccm des Nativantigens bzw. des Koktigen von Tuberkelbazillen einen Tag um den anderen 3mal eingespritzt und die Verschiebung der im Blutserum nachweisbaren, die Tuberkelbazillen voluminierenden Antikörper verfolgt, wie wir in der I.-III. Mitteilung mit den Presssäften der Lungen geprüft hatten.

Die Ergebnisse der Versuche, Mittelwerte von je 3 eine Gruppe bildenden Meerschweinchen, gehen aus folgender Tabelle hervor.

Tabelle 1.

Die Zunahme der die Tuberkelbazillen voluminierenden Antikörper im Blutserum der Meerschweinchen, bei denen das Nativantigen bzw. das Koktigen der Tuberkelbazillen in die rechte Lunge eingespritzt worden waren.

Art des Immunogens	Zunahme des Voluminationsindex; u. z. nach Verlauf von			
	7 Tagen	14 Tagen	21 Tagen	35 Tagen
Nativantigen	1,2	2,1	1,4	0,9
Koktigen	3,6	6,2	4,7	3,3

### Zusammenfassung.

1) Die Auslösung der Antikörper wird im betreffenden Gewebe od. Organe, in das das Immunogen eingespritzt worden war, schon nach 24 Stunden nachweisbar, erreicht nach 3 Tagen ihr Maximum, während im Serum noch gar keine Spur der Antikörper zugenommen ist.

2) Die Zunahme der Antikörper im betreffenden Gewebe od. Organe wird aber nach 7 Tagen kaum nachweisbar.

3) Stattdessen nimmt der Gehalt der spezifischen Antikörper im Serum schon nach 7 Tagen deutlich zu, erreicht sein Maximum nach 2 Wochen, um dann mit dem weiteren Verlauf allmählich immer kleiner zu werden. Selbst nach 5 Wochen enthält aber das Blutserum eine etwas grössere Menge Antikörper als in der Norm.

4) Die Antikörper werden zunächst da ausgelöst, wo die antigenen Substanzen aufgenommen worden waren (die lokale Gewebsimmunität), um dann mit der Zeit (im Laufe von 7 Tagen) vom lokalisierten Ort und Stelle allmählich zu verschwinden und im Blutserum zu erscheinen (allgemeine Serumimmunität) und daselbst nach 2 Wochen ein Maximum zu erreichen, so dass also die Antikörperzunahme auch vom Blutserum aus mit dem weiteren Verlaufe nach und nach zu verschwinden.

5) Auch in diesem Falle stellte es sich heraus, dass das Koktigen eine unvergleichlich grössere Zunahme der Antikörper herbeiführte als das Nativantigen. (Autoreferat)

### 緒 言

結核菌免疫元ヲ海猿ノ一側肺臓實質内ニ注射スル時ハ、當該肺臓内ニノミ抗結核菌増容素ヲ產生シ、72時間後ニハ最大値ニ達シ、後漸次減弱シテ、7日後ニハ殆ンド正常價ニ復歸スルモノナルコトガ立證セラレタリ(第1報—第3報)。

本報告ニ於テハ肺臓内ニ產生シタル増容素ハ如何ナル運命ヲ荷フカ、7日間ヲ經過シ漸次肺臓内ハ元ヨリ全身ヨリ消失シ去ルモノナルカ否カラ吟味スル所アラントス。蓋シ皮膚ニアリテハ免疫元軟膏貼用部ニノミ產生セラレタル抗體ハ、時日ノ經過ト共ニ皮膚局所ヨリ消失シテ、漸次血中ニ集積スルモノナルコトガ立證セラレ居ルヲ以テ、肺臓内產生抗體ニアリテモ亦タ同一關係ヲ示スヤ否ヤヲ實驗結果ニ匡サント欲スルモノナリ。

### 實驗方法

體重約 350gノ健常海猿ヨリ血清ヲ採取シテ其ノ抗結核菌増容反應ノ程度ヲ檢シ置キ、甲群ニハ結核菌生濾液、乙群ニハ同煮濾液ヲ一側(右)肺實質内ニ1回0.5g宛隔日ニ注射シ、全量1.5gニ至リテ止メ、最終注射ヨリ7日、14日、21日及ビ35日ヲ經過シタル時ニ頸靜脈ヨリ採血シ、血清ヲ析出センメ、其他同一方法ニヨリテ抗結核菌増容反應ヲ檢シ、肺實質内免疫元注射以前ノ血清(健常血清)ノ増容反應ト比較シ、以テ血中ニ產生セラレタル増容素ノ程度ヲ追及セリ。

増容反應ノ檢査方法ハ第1報以下ニ述ベタル所ト同一ナリ。

### 實驗材料

1) 血清 健常血清ニテモ、肺實質内免疫元注射後ノ血清ニテモ、凡テ頸靜脈ヨリ血液3.0g宛ヲ採取シ析出シ來リタル血清ヲ使用ス。

- 2) 免疫用結核菌生・煮兩濾液 第2報所載ト同一ナリ。  
 3) 増容反應検査用結核菌液 第1報以下ニ述ベタル所ト同一方法ニテ調製セリ。

### 實 驗 結 果

實驗結果ハ第1表ヨリ第7表マデニ示サレタリ。又生・煮兩免疫元ノ效果ノ比較ハ第1圖ニ於テ曲線ヲ以テ示サレタリ。

第1表甲群 海猿正常血清ノ含有スル抗結核菌増容素量

海猿番號	沈澱計番號	結核菌 菌液 cc	レ ア ゲ ン ス <sup>1</sup>		菌 液	總 和	増 容 率	
			種 別	用 量 cc				
	1 2	1.0 1.0	海 猿 正 常 血 清	0.85% 食鹽水	0.3 0.3	8.5 8.4	16.9	100.0
1	3 4	1.0 1.0		0.3 0.3	9.2 9.2	18.4	108.9	
2	5 6	1.0 1.0		0.3 0.3	9.2 9.2	18.4	108.9	
3	7 8	1.0 1.0		0.3 0.3	9.2 9.4	18.6	110.1	
4	9 10	1.0 1.0		0.3 0.3	9.2 9.1	18.3	108.2	
5	11 12	1.0 1.0		0.3 0.3	9.2 9.0	18.2	107.6	
6	13 14	1.0 1.0		0.3 0.3	9.0 9.2	18.2	107.6	

平均増容率 = 108.5

第2表乙群 海猿正常血清ノ含有スル抗結核菌増容素量

海猿番號	沈澱計番號	結核菌 菌液 cc	「レ ア ゲ ン ス」		菌 液	總 和	増 容 率	
			種 別	用 量 cc				
	1 2	1.0 1.0	海 猿 正 常 血 清	0.85% 食鹽水	0.3 0.3	8.6 8.5	17.1	100.0
7	3 4	1.0 1.0		0.3 0.3	9.0 9.3	18.3	107.0	
8	5 6	1.0 1.0		0.3 0.3	9.2 9.0	18.2	106.4	
9	7 8	1.0 1.0		0.3 0.3	9.1 9.2	18.3	107.0	
10	9 10	1.0 1.0		0.3 0.3	9.2 9.2	18.4	107.6	
11	11 12	1.0 1.0		0.3 0.3	9.2 9.0	18.2	106.4	
12	13 14	1.0 1.0		0.3 0.3	9.2 9.3	18.5	108.2	

平均増容率 = 107.1

第 3 表 結核菌生・煮兩濾液一側(右)肺實質内注射後1週間ノ海猿血清ノ  
含有スル抗結核菌増容素量

海猿番號	沈澱計番號	結 核 菌 菌 液 cc	レ ア ゲ ン ス <sup>1</sup>		菌 液	總 和	増 容 率
			種 別	用 量 cc			
	1 2	1.0 1.0	0.85% 食鹽水	0.3 0.3	8.6 8.5	17.1	100.0
1	3 4	1.0 1.0	生 濾 液 抗 血 清	0.3 0.3	9.5 9.4	18.9	110.5
2	5 6	1.0 1.0		0.3 0.3	9.3 9.2	18.5	108.1
3	7 8	1.0 1.0		0.3 0.3	9.4 9.5	18.9	110.5
7	9 10	1.0 1.0	煮 濾 液 抗 血 清	0.3 0.3	9.3 9.4	18.7	109.3
8	11 12	1.0 1.0		0.3 0.3	9.5 9.6	19.1	111.7
12	13 14	1.0 1.0		0.3 0.3	9.5 9.5	19.0	111.1

平均増容率：生免疫元動物 = 109.7

煮免疫元動物 = 110.7

第 4 表 結核菌生・煮兩濾液一側(右)肺實質内注射後2週間ノ海猿血清ノ  
含有スル抗結核菌増容素量

海猿番號	沈澱計番號	結 核 菌 菌 液 cc	レ ア ゲ ン ス <sup>1</sup>		菌 液	總 和	増 容 率
			種 別	用 量 cc			
	1 2	1.0 1.0	0.85% 食鹽水	0.3 0.3	8.7 8.6	17.3	100.0
4	3 4	1.0 1.0	生 濾 液 抗 血 清	0.3 0.3	9.4 9.6	19.0	109.8
5	5 6	1.0 1.0		0.3 0.3	9.6 9.7	19.3	111.5
6	7 8	1.0 1.0		0.3 0.3	9.6 9.5	19.1	110.4
9	9 10	1.0 1.0	煮 濾 液 抗 血 清	0.3 0.3	9.9 9.9	19.8	114.4
10	11 12	1.0 1.0		0.3 0.3	9.8 9.7	19.5	112.7
11	13 14	1.0 1.0		0.3 0.3	9.8 9.7	19.5	112.7

平均増容率：生免疫元動物 = 110.6

煮免疫元動物 = 113.3

第 5 表 結核菌生・煮兩濾液一側(右)肺實質内注射後3週間ノ海狸血清ノ  
含有スル抗結核菌増容素量

海狸番號	沈澱計番號	結核菌 菌液 cc	レ ア ゲ ン ス <sup>1</sup>		菌 渣	總 和	増 容 率
			種 別	用 量 cc			
	1	1.0	0.85% 食鹽水	0.3	8.8	17.4	100.0
	2	1.0		0.3	8.6		
3	3	1.0	生 濾 液 抗 血 清	0.3	9.6	19.1	109.7
	4	1.0		0.3	9.5		
5	5	1.0		0.3	9.6	19.3	110.9
	6	1.0		0.3	9.7		
6	7	1.0	煮 濾 液 抗 血 清	0.3	9.5	19.0	109.2
	8	1.0		0.3	9.5		
9	9	1.0		0.3	9.8	19.6	112.6
	10	1.0		0.3	9.8		
10	11	1.0	煮 濾 液 抗 血 清	0.3	9.7	19.4	111.5
	12	1.0		0.3	9.7		
11	13	1.0		0.3	9.7	19.4	111.5
	14	1.0		0.3	9.7		

平均増容率：生免疫元動物 = 109.9

煮免疫元動物 = 111.8

 第 6 表 結核菌生・煮兩濾液一側(右)肺實質内注射後5週間ノ海狸血清ノ  
含有スル抗結核菌増容素量

海狸番號	沈澱計番號	結核菌 菌液 cc	レ ア ゲ ン ス <sup>1</sup>		菌 渣	總 和	増 容 率
			種 別	用 量 cc			
	1	1.0	0.85% 食鹽水	0.3	8.7	17.2	100.0
	2	1.0		0.3	8.5		
1	3	1.0	生 濾 液 抗 血 清	0.3	9.6	19.5	113.3
	4	1.0		0.3	9.9		
2	5	1.0		0.3	9.4	18.9	109.9
	6	1.0		0.3	9.5		
6	7	1.0	煮 濾 液 抗 血 清	0.3	8.9	18.1	105.2
	8	1.0		0.3	9.2		
7	9	1.0		0.3	9.5	18.9	109.9
	10	1.0		0.3	9.4		
9	11	1.0	煮 濾 液 抗 血 清	0.3	9.8	19.5	113.3
	12	1.0		0.3	9.7		
10	13	1.0		0.3	9.2	18.6	108.1
	14	1.0		0.3	9.4		

平均増容率：生免疫元動物 = 109.4

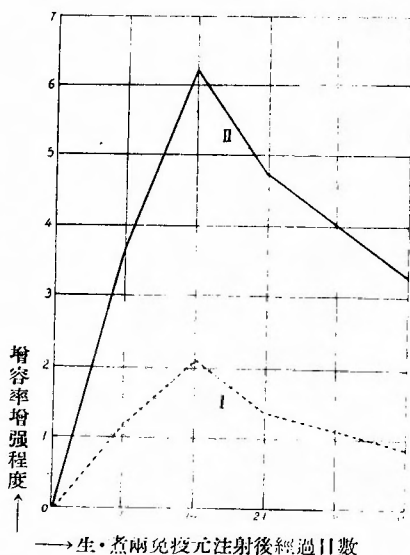
煮免疫元動物 = 110.4

第 7 表 結核菌生・煮兩濾液ノ一側(右)肺實質内注射後ノ經過時間ト  
血清中ノ増容素量トノ關係 (第1表乃至第6表及第1圖參照)

レアゲンス <sup>1</sup>	増 容 率 (増 強 度)				
	前 血 清	後 血 清			
		1 週 後	2 週 後	3 週 後	5 週 後
生濾液抗血清	108.5 0	109.7 1.2	110.6 2.1	109.9 1.4	109.4 0.9
煮濾液抗血清	107.1 0	110.7 3.6	113.3 6.2	111.8 4.7	110.4 3.3

第 1 圖

結核菌生・煮兩濾液ノ一側(右)肺實質内  
注射後ノ經過時日ト血清中ノ増容素量  
(増容率増強程度)トノ關係(第7表參照)



I = 生免疫元動物ノ血清ニ  
ヨル増容率増強程度

II = 煮免疫元動物ノ血清ニ  
ヨル増容率増強程度

免疫元注射處置後14日經過後ハ血中ニ於テ最大ノ増容素ノ集中ヲ示シ、時日ノ進行ト共ニ漸次減弱シ行クモノト考察セラル。

此際増容素ノ產生ハ肺ニテモ血清中ニテモ煮免疫元動物ノ方ガ生免疫元動物ヨリモ顯著ニ大ナルモノニシテ、從ツテ時日ノ經過ト共ニ増容素ガ或ハ肺臟中ヨリ或ハ血清中ヨリ消失スルニ當リテモ殘存抗體量ハ煮免疫元動物ニ於ケル方ガ生免疫元動物ニ於ケルヨリモ顯著ニ大ナルモ

即チ結核菌ヨリ得タル生乃至煮ノ免疫元全量1.5  
耗ヲ海狸一側(右)肺實質内ニ注射スル時ハ最初ハ單  
ニ當該肺臟内ニ於テノミ特殊抗體(増容素)ガ產生セ  
ラレ、最大價(最大増加増容率: 生=10.6, 煮=16.2)  
ニ達シ、ソレヨリ時日ノ經過ト共ニ漸減シテ7日後  
ニハ殆ンド正常價ニ達スレドモ、猶多少ノ増強アリ、  
其程度ハ生免疫元動物ニテハ2.6, 煮免疫元動物ニテ  
ハ3.7ナリキ(第3報參照)。

然ルニ本實驗ノ結果ニテハ免疫元肺實質内注射後  
7日ヲ經過シタル時ノ血中ノ増容率ハ正常價ヨリモ  
生免疫元動物ニテハ1.2ノ増強, 煮免疫元動物ニテハ  
3.6ノ増強ヲ示シタリ。故ニ肺實質内免疫元注射後1  
週間經過ニテハ肺中ノ増容素量モ血清中ノ増容素量  
モ殆ンド同一ノ増強アルモノト考察シ得ベク、ソレ  
ヨリ時日ノ經過ト共ニ血中ニアリテハ2週間後ニ抗  
體ノ最大増強度ヲ示シタリ。其程度ハ生免疫動物ニ  
テハ2.1, 煮免疫動物ニテハ6.2ナリ。

即チ増容素ハ最初3日間ニ於テハ局所肺臟内ニノ  
ミ產生セラレ、ソレヨリ漸次全身血行中ニ移行シ、

ノナリ。

之ヲ要スルニ、一側肺ニ免疫元ヲ作用セシメタル場合ノ免疫物質ノ推移ハ皮膚ノ一局所ニ免疫元ヲ作用セシメタル場合ト全ク同一ノ結果ヲ示スモノニシテ、最初ハ局所組織内ニノミ限局セラレタル抗體產生アルモ漸次ニ消退シ、ソレト相前後シテ全身血流中ニ於テ顯著ノ抗體ノ產生ヲ示スモノナリ。

是即チ鳥瀉教授ノ「免疫ナルモノハ局所ヨリ始マル場合ト雖モ、局所ニノミ限局セズシテ終ニ全身性トナルモノナリ」トノ免疫學說ト全ク一致スルモノナリ。

此際局所ニ作用シタル免疫元ガ一部ハ局所ニ吸收セラレテ局所免疫ノ爲ニ、他ノ一部ハ同時ニ全身性ニ吸收セラレテ全身免疫ヲ成シタルモノニシテ、局所免疫ガ全身性ニ移行シタルモノニ非ズト異論ノ成立セザルコトハ、免疫局所皮膚ヲ切除スル時ハ最早全身血行中ニ抗體ノ產生ヲ見ザルノ事實(橋本、弘重兩氏)ニヨリテ明白ナリ。肺ノ場合ニアリテモ亦タ血中増容素ノ產生免疫元注射後3日目以前ニ於テ當該肺ヲ切除スル時ハ血中増容素ノ產生ヲ見ザルベキ理ナリ。コハ今後ノ研究ニ待ツベシ。

## 結 論

本報告ノ實驗結果ハ第3報ノ實驗結果ト相待ツテ以下ノ結論ニ到達スルモノナリ。

1) 結核菌培養生・煮瀘液全量1.5兊ヲ海狸一側(右)肺實質内ニ注射スル時ハ最初ノ3日間ニ於テ抗結核菌増容素ハ當該肺組織中ニ於テノミ產生セラレ、3日後ニ於テ最高値ニ達ス。増容率ノ最大増強程度ヲ以テ之ヲ標示スルニ、生免疫元ニテハ10.6、煮免疫元ニテハ16.2ナリ。而シテ7日後ニ至レバ増容率ハ減弱シテ、殆ンド正常價ニ復歸ス。

2) 然ルニ血中ニ於テハ7日後ニ於テ立證可能ナル程度ノ増容素ノ產生アリ、漸次増大シテ2週間後ニ於テ最大値ニ達セリ。其増強程度ハ生免疫元ニテハ2.1、煮免疫元ニテハ6.2ニシテ免疫セラレタル右肺ニ立證セラレタル増容素ノ増強程度ヨリモ小ナリ。

3) 此ノ如ク血中ニ發生シ來リタル増容素ハ5週後ニハ漸減スレドモ、健常値ニ復歸スルニ至ラズシテ、生免疫元動物ニテ猶且ツ0.9、煮免疫元動物ニテ3.3ノ増強ヲ示セリ。

4) 以上ノ立證ニヨリテ、皮膚ノ一局所ニ免疫元ヲ作用セシメタル場合ト全ク同様ニシテ、肺實質内ニ免疫元ヲ作用セシメタル場合モ、最初ニハ局所組織内ノミニ免疫體ノ產生アリ、後ニハ此免疫體ハ全身性トナリ血流中ニ集中スルニ至ルモノニシテ、結核免疫ノ場合ハ注射後3日ニシテ局所肺中ノミ最大トナリ、注射後2週間ニシテ血清中ニノミ最大トナルモノナリ、此際生免疫元ヨリモ煮免疫元ノ方ガ抗體ノ產生量顯著ニ大ナルモノナリ。

5) 局所組織免疫ハ局所ノミニ止ルモノニ非ズシテ、早晚血清免疫トシテ全身性トナルモノナリ。